

UNIVERSITÉ DE PARIS

ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE

Année 1907-1908

N° 7

ÉTUDE
DE QUELQUES COMBINAISONS
DE L'OXYDE DE MERCURE
AVEC LES PYRAZOLONES

THÈSE

POUR L'OBTENTION DU

Diplôme de Docteur de l'Université de Paris (Pharmacie)

présentée et soutenue le

1908

PAR

J. EURY, 

PHARMACIEN DE 1^{re} CLASSE

ANCIEN INTERNE DES HOPITAUX DE PARIS

LAURÉAT (PRIX GOBLEY) DE L'ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE

EX-PRÉPARATEUR DE CHIMIE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

MEMBRE DE LA SOCIÉTÉ CHIMIQUE DE FRANCE

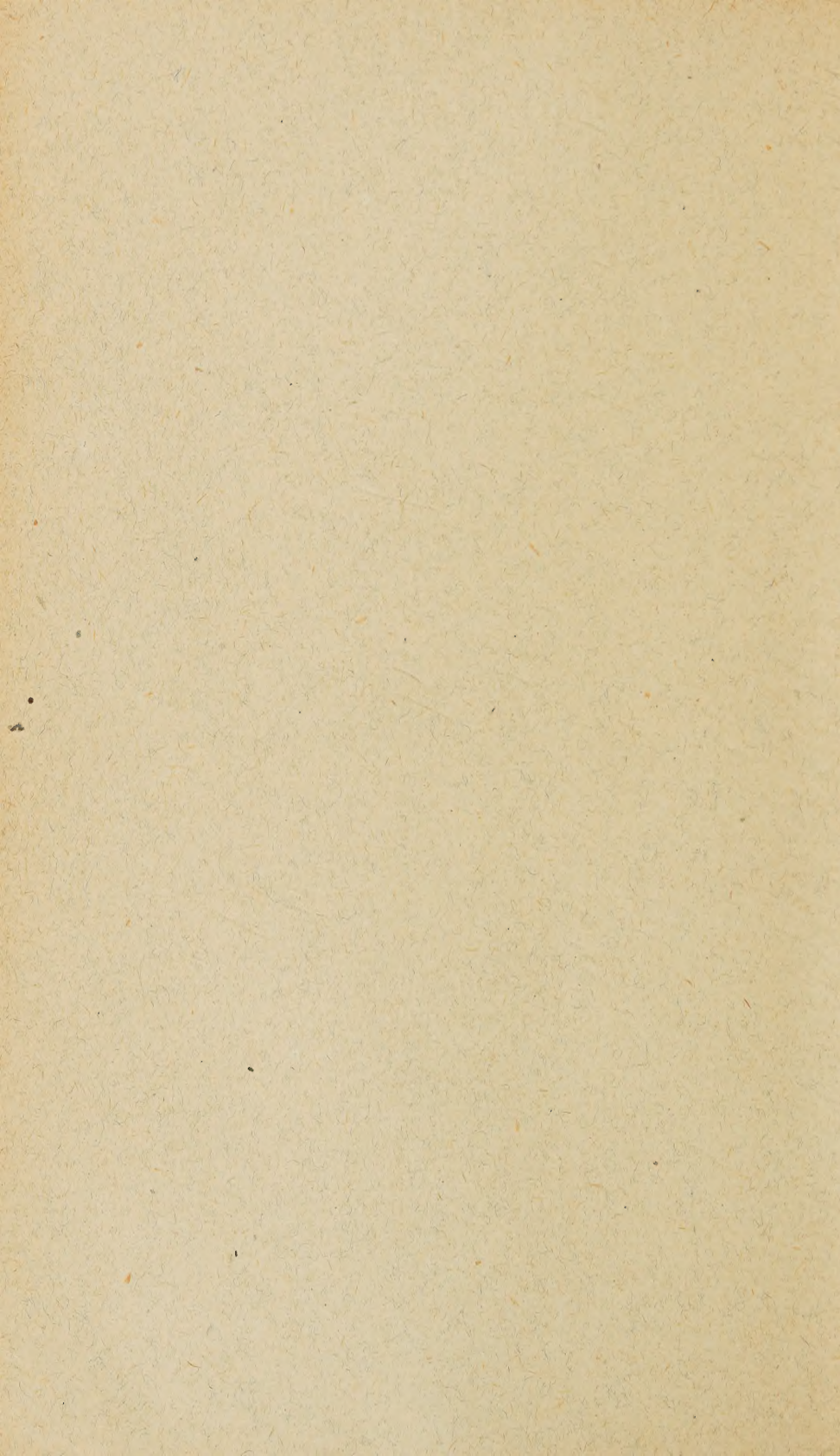
JURY

} MM. BÉHAL, *Président.*
MOUREU, *Professeur.*
DELÉPINE, *Agrégé.*

CHEZ L'AUTEUR

LA ROCHELLE, 2, RUE DU TEMPLE

1908





Digitized by the Internet Archive
in 2026

UNIVERSITÉ DE PARIS

ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE

Année 1907-1908

N° 7

ÉTUDE
DE QUELQUES COMBINAISONS
DE L'OXYDE DE MERCURE
AVEC LES PYRAZOLONES

THÈSE

POUR L'OBTENTION DU

Diplôme de Docteur de l'Université de Paris (Pharmacie)

présentée et soutenue le

1908

PAR

J. EURY, 

PHARMACIEN DE 1^{re} CLASSE

ANCIEN INTERNE DES HOPITAUX DE PARIS

LAURÉAT (PRIX GODLEY) DE L'ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE

EX-PRÉPARATEUR DE CHIMIE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

MEMBRE DE LA SOCIÉTÉ CHIMIQUE DE FRANCE



JURY

MM. BÉHAL, *Président.*
MOUREU, *Professeur.*
DELEPINE, *Agrégé.*

CHEZ L'AUTEUR

LA ROCHELLE, 2, RUE DU TEMPLE

1908

PERSONNEL DE L'ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE

ADMINISTRATION

MM. GUIGNARD, Directeur, Membre de l'Institut, O. ,  I.
BOUCHARDAT, Assesseur, ,  I.
E. MUSSON, Secrétaire,  I.

PROFESSEURS

MM. BOUCHARDAT, ,  I. Hydrologie et minéralogie.
GUIGNARD, Membre de l'Institut,
O. ,  I. Botanique générale.
VILLIERS-MORIAMÉ,  I. Chimie analytique.
BOURQUELOT, ,  I. Pharmacie galénique.
GAUTIER, ,  I. Chimie minérale.
RADAIS, ,  I. Cryptogamie.
BÉHAL, ,  I. Chimie organique.
PERROT, ,  I. Matière médicale.
COUTIÈRE, ,  I. Zoologie.
BERTHELOT, ,  I. Physique.
GRIMBERT, ,  I. Chimie biologique.
MOUREU, ,  I. Pharmacie chimique.
LEBEAU, ,  I. Toxicologie.

Professeurs Honoraires :

MM. MARCHAND,  I; JUNGFLEISCH, ,  I.

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM. GUERBET,  I.		MM. GUÉRIN,  I.
DELÉPINE,  I.		GUÉGUEN,  I.
TASSILLY,  I.		LUTZ,  I

CHEFS DES TRAVAUX PRATIQUES

MM. DEFACQZ,  I. Chimie générale.
COUSIN,  A. Chimie analytique.
PELTRISOT,  A. Micrographie.
MOURLOT,  A. Physique.
BARTHELAT,  I. Microbiologie.

Chef du Laboratoire des examens pratiques : M. VALEUR,  A.
Bibliothécaire : M. DORVEAUX,  I.

A Monsieur le Professeur Béhal,

*Membre de l'Académie de Médecine,
Chevalier de la Légion d'honneur,*

Hommage Respectueux.

ÉTUDE DE QUELQUES COMBINAISONS DE L'OXYDE DE MERCURE AVEC LES PYRAZOLONES

INTRODUCTION

En 1902, au cours de l'analyse d'un produit contenant de l'antipyrine et un sel de mercure et dans lequel je voulais séparer les acides par la méthode habituelle, (ébullition avec le carbonate de soude), je fus surpris de n'obtenir aucun précipité. Par refroidissement de la liqueur, j'observai la formation de cristaux blancs, dans lesquels une analyse sommaire me démontra la présence de l'antipyrine et du mercure.

Etant données les circonstances de la formation de ce corps, qui revenaient à opposer l'oxyde de mercure à l'antipyrine, je fus ainsi conduit à faire agir l'antipyrine sur l'oxyde de mercure récemment préparé. J'obtins alors des cristaux qu'après analyse j'identifiai à ceux que j'avais obtenus précédemment.

J'entrepris donc l'étude de ce corps et, le 10 février 1903, je déposais à la Société Chimique de Paris un pli cacheté contenant les premiers résultats de mes expériences.

Je me proposai d'abord de fixer la place du mercure dans la molécule, en traitant ce corps par les iodures alcooliques, espérant ainsi obtenir les dérivés substitués correspondants de l'anti-

pyrine. J'obtins ainsi des corps très compliqués, qui, après plusieurs traitements, me ramenèrent non pas au dérivé substitué de l'antipyrine, mais à l'antipyrine elle-même. J'abandonnai donc cette voie.

D'autre part, désireux d'utiliser ce corps en thérapeutique, j'essayai de le solubiliser et j'en arrivai à étudier l'action des acides sur ce produit.

L'acide sulfurique me donna des résultats inattendus et je pus ainsi obtenir des solutions relativement concentrées, qui, par double décomposition avec des sels neutres, me donnèrent des corps nouveaux très bien cristallisés, mais possédant toujours des formules très complexes.

Enfin poursuivant toujours la recherche de la place du mercure dans la molécule, j'essayai de combiner l'oxyde de mercure avec d'autres pyrazolones : méthylphénylpyrazolone, formopyrine, pyramidon, tolypyrine.

Les trois premiers corps me donnèrent des résultats si différents de ceux de l'antipyrine, que leur étude détaillée ne rentrerait pas dans le cadre que je me suis assigné. Par contre la tolypyrine me donna de beaux cristaux dont j'ai fait l'étude.

Ce travail comprend cinq chapitres :

Dans le premier, j'étudie l'action de l'oxyde de mercure sur l'antipyrine, dont le produit est désigné au cours de ce travail sous le nom d' « *Antipyrinate de mercure* ».

Le second est consacré à l'étude de la solution sulfurique de cet *Antipyrinate de mercure* et des produits qu'elle donne par double décomposition.

Le troisième chapitre comprend l'étude de l'action des iodures alcooliques sur l'antipyrinate de mercure.

Le quatrième est relatif à l'action de l'oxyde de mercure sur la métylphenylpyrazolone, le pyramidon, et le diantipyrineméthane.

Enfin le cinquième chapitre est consacré à l'étude de l'action de l'oxyde de mercure sur la tolypyrine.

Tel est le travail que je présente aujourd'hui, mes occupa-

tions professionnelles m'ayant empêché d'en poursuivre l'achèvement aussi rapidement que je l'aurais désiré.

M. le Professeur Béhal, qui fut jadis mon premier maître en Chimie organique, et dont les brillantes leçons m'ont fait aimer cette science, a bien voulu accepter la présidence de cette thèse ; je suis heureux de pouvoir lui offrir l'hommage de ma reconnaissance.

Je ne saurais oublier que c'est M. le Professeur Armand Gautier qui m'a enseigné la pratique du laboratoire, pendant les trois années passées sous sa direction en qualité de préparateur à la Faculté de Médecine de Paris. Je lui adresse ici l'expression de mon respectueux dévouement et de ma profonde gratitude.

Ma tâche m'a d'ailleurs été facilitée par les conseils qui m'ont été prodigués par mon excellent ami, M. le Professeur agrégé Delépine, auquel j'adresse ici mes bien sincères remerciements.

CHAPITRE PREMIER

Action de l'oxyde de mercure sur l'antipyrine.

Antipyrinate de mercure.

MODES DE FORMATION.

Toutes les fois que l'on traite à l'ébullition l'antipyrine en milieu alcalin par un sel de mercure, il se produit une combinaison d'antipyrine et d'oxyde de mercure contenant deux molécules du premier pour une molécule du second, et que, pour la facilité du langage, je dénommerai : *Antipyrinate de mercure*.

L'*Antipyrinate de mercure* s'obtient encore en traitant l'antipyrine en solution aqueuse à l'ébullition par l'oxyde de mercure (1).

A froid, ces deux réactions se produisent encore mais beaucoup plus lentement. Un excès d'antipyrine accélère la formation du produit.

PRÉPARATIONS.

I. -- Par l'oxyde jaune et l'antipyrine.

Bichlorure de mercure.	. . .	27 ^g ,10	soit 1/10 de molécule.
Antipyrine		37,60	soit 2/20 —
Potasse caustique		15.	
Eau distillée		Q. S.	

(1) M. Danlos a communiqué à la *Société Médicale des Hôpitaux de Paris* des observations sur l'emploi thérapeutique des composés organiques du mercure. Cette communication, en ce qui touche l'antipyrinate de mercure, est reproduite en ces termes dans le *Bulletin Médical* (1902, page 355) : « En chauffant

Dans un ballon de 2 litres de capacité, on introduit la potasse caustique avec environ 500 cc. d'eau pour dissoudre, puis on y verse le bichlorure préalablement dissous dans 1 litre d'eau. Il se fait un précipité d'oxyde jaune, qu'on lave par décantation en évitant autant que possible de l'entraîner sur le filtre.

Après lavage, on introduit le filtre dans le ballon, on ajoute l'antipyrine, puis 1500 cc. d'eau. On chauffe à feu nu en agitant de temps en temps. L'oxyde se dissout peu à peu et, lorsque le liquide arrive à ébullition, on obtient une solution incolore.

On filtre la liqueur bouillante et par refroidissement on obtient de beaux cristaux d'*antipyrinate de mercure*. Un simple lavage à l'eau suffit pour les obtenir absolument purs.

Par concentration des eaux-mères on obtient de nouveaux cristaux identiques aux premiers.

Le rendement est quantitatif.

En 1905, MM. Astre et Ville (1) ont publié un procédé analogue, qui consiste à traiter 50 gr. d'antipyrine par 20 gr. d'oxyde jaune *sec* en présence de 500 gr. d'eau et à chauffer au B. M. pendant plusieurs heures. Ces chimistes obtiennent ainsi un produit qui nécessite une purification par cristallisation dans l'alcool.

De plus, le produit obtenu diffère de celui qu'on obtient par mon procédé. Je reviendrai plus loin sur ce point.

II. — *Au moyen de l'antipyrine et du sublimé.*

La précipitation préalable de l'oxyde jaune n'est pas indispensable. On peut alors opérer de la façon suivante :

Dans un ballon de 2 litres de capacité, on introduit 37 gr. 60 d'antipyrine, 1 litre d'eau et 100 cc. de soude normale. On porte à l'ébullition et dans la liqueur bouillante on ajoute par petites portions 27 gr. 10 de sublimé dissous dans 500 cc. d'eau chaude.

eu solution aqueuse ou alcoolique de l'oxyde jaune de mercure avec de l'antipyrine ou de la saccharine, j'ai obtenu des composés organiques mercuriels cristallisés, que je n'ai pas encore suffisamment expérimentés. » *L'Union Pharmaceutique* (t. 43, 1902, page 268), a reproduit exactement ces lignes.

(1) *Bull. Soc. Chim*, XXXIII, p. 842.

A chaque affusion, il se fait un précipité jaune qui se dissout instantanément, puis, lorsqu'on a ajouté à peu près la moitié du sublimé, le précipité qui se forme devient blanc et se dissout aussi très rapidement. On filtre la liqueur bouillante et par refroidissement on obtient des cristaux d'*antipyrinate de mercure*. Cependant le rendement est moindre que dans le premier procédé, le chlorure de sodium formé maintenant en solution une certaine quantité de produit.

Je me suis assuré que ces cristaux ont la même composition, que ceux obtenus par l'action directe de l'oxyde de mercure sur l'antipyrine ; ils ne contiennent pas de chlore.

On peut dans cette dernière préparation remplacer le sublimé par le sulfate de mercure ou l'acétate de mercure. Pour le premier, il faut bien entendu le dissoudre au préalable dans l'acide sulfurique.

Avec ces deux derniers sels la liqueur se colore en gris noirâtre et il se dépose une petite quantité de mercure réduit. Les cristaux obtenus doivent être purifiés par cristallisation dans l'alcool.

De ces diverses préparations, la première est de beaucoup la meilleure, puisqu'elle donne un produit pur avec le rendement théorique.

ANALYSE.

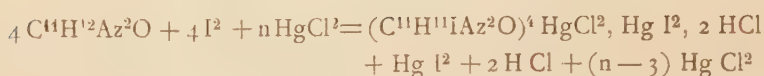
Avant de procéder à l'analyse immédiate du produit, j'ai effectué le dosage de l'antipyrine par le procédé Bougault et essayé celui du mercure à l'état de sulfure dans la solution alcoolique.

Dosage de l'antipyrine par le procédé Bougault. — Ce procédé (1) repose sur l'action de l'iode sur l'antipyrine en milieu alcoolique en présence de sublimé.

Il se fait de l'iodoantipyrine et de l'acide iodhydrique qui se fixe sur le mercure pour donner du biiodure, lequel se combine

(1) *J. Ph. et Ch.* 1898, VI, p. 161 et 1900, XI, p. 97.

ensuite à l'iodoantipyrine. La réaction complète est représentée par l'équation suivante :



Une molécule d'antipyrine correspond donc à 2 atomes d'iode.

La présence du mercure dans la molécule ne paraissait pas à priori devoir être nuisible au dosage, puisque, d'après l'auteur de la méthode, il n'y a pas inconvénient à employer un excès de sublimé.

Pour effectuer ce dosage j'ai donc dissous l'*antipyrinate de mercure* dans l'alcool à 95°, j'ai ajouté un poids égal de sublimé dissous dans l'alcool et dans cette solution j'ai versé une liqueur titrée d'iode correspondant à 0^g012 d'antipyrine par cc. jusqu'à coloration jaune persistante. Voici les résultats obtenus :

Matière	0 ^g 3540
Solution d'iode	18 ^{cc} ,7
soit Antipyrine	63,38 %

Au cours de ce dosage, j'ai remarqué que l'addition de sublimé dans la solution d'antipyrinate de mercure produit un léger louche, qui disparaît d'ailleurs dès les premières gouttes d'iode.

Dosage du mercure à l'état de sulfure en milieu alcoolique. — L'antipyrinate de mercure étant soluble dans l'alcool, j'ai essayé d'en séparer le mercure par l'hydrogène sulfuré, après avoir acidulé la solution par quelques gouttes d'acide chlorydrique.

Le sulfure a été recueilli sur un filtre taré, lavé et séché à 105°. J'ai trouvé :

Matière	1 ^g
Sulfure de mercure	0,3890
soit Mercure	33,53 %

Je reviendrai plus loin sur ce procédé de dosage.

Après ces essais préliminaires, j'ai abordé l'analyse immédiate.

COMBUSTION.

La grande quantité de mercure contenue dans ce produit nécessitait certaines précautions particulières.

J'ai opéré la combustion dans un courant d'oxygène, et j'ai arrêté les vapeurs de mercure avec des feuilles d'or placées dans la partie antérieure du tube maintenue froide.

Voici les divers résultats que j'ai obtenus :

I — Matière	0 ^g 1900
H ² O	0, 0704
C O ²	0, 3110
soit H	4,11 %
C	44,64 %
II. — Matière	0 ^g 2120
H ² O	0, 0788
C O ²	0, 3477
soit H	4,12 %
C	44,72 %
III. — Matière	0 ^g 3141
H ² O	0, 1168
C O ²	0, 5129
soit H	4,41 %
C	44,53 %

DOSAGE DE L'AZOTE.

Différents essais de dosage de l'azote par la méthode de Kjeihdahl m'ont donné des résultats discordants et toujours trop faibles, si on les compare aux résultats obtenus par le dosage de l'antipyrine : 6,66 % — 7,20 % — 6,05 %

Il n'y a pas lieu d'ailleurs de s'en étonner, le procédé Kjeihdahl ne donnant pas de bons résultats avec les hydrazines et leurs dérivés.

J'ai donc eu recours à la méthode de Dumas. Voici les résultats obtenus.

I. — Matière	0 ^g 2500
Az	19, ^{cc} 2
T	12°
H	752 mm
soit Az	9,22 %
II. — Matière	0 ^g 3372
Az	25, ^{cc} 7
T	12°
H	764 mm.
soit Az	9,09 %
III. — Matière	0 ^g 1564
Az	13, ^{cc} 4
T	16°
H	720 mm
soit Az	9,41 %

DOSAGE DU MERCURE

Le procédé que j'avais employé dans mes expériences préliminaires m'avait donné des résultats satisfaisants. Néanmoins, j'ai voulu essayer d'autres méthodes.

Dosage par la chaux au rouge. — J'ai essayé de doser le mercure par la chaux au rouge en recueillant le mercure à la façon ordinaire. Ce procédé ne m'a donné aucun chiffre utilisable, à cause du grand excès de produits pyrogénés qui englobaient le mercure et que des lavages à l'acide chlorhydrique ne parvenaient pas à enlever.

Dosage à l'état de sulfure après destruction de la matière organique en tube scellé par l'acide azotique. — Dans le but de détruire la matière organique, j'ai chauffé le produit en tube

scellé avec de l'acide azotique, comme dans la méthode de Carius pour le dosage du soufre et, dans la liqueur diluée, j'ai précipité le mercure par l'hydrogène sulfuré. Le précipité contenait toujours du soufre. L'incertitude de pouvoir enlever la totalité du soufre par le sulfure de carbone, m'a fait renoncer à cette méthode.

Destruction de la matière par l'acide sulfurique. — J'ai eu recours ensuite à l'acide sulfurique concentré comme pour le dosage de l'azote par la méthode de Kjehldahl. J'ai obtenu ainsi une liqueur, qui après dilution a été traitée par l'hydrogène sulfuré pour en séparer le mercure.

Les résultats obtenus par cette méthode sont assez satisfaisants, mais cependant plus faibles que ceux fournis par la précipitation directe en liqueur alcoolique.

J'ai trouvé en effet :

I. — Matière	0 ^g 2412
Hg S	0,0918
soit Hg.	32,80 %

II. — Matière	0 ^g 2482
Hg S	0,0953
soit Hg.	33,09 %

Précipitation directe par l'hydrogène sulfuré sur la solution sulfurique. — Plus tard ayant reconnu que l'antipyrinate de mercure se dissolvait facilement dans l'acide sulfurique étendu, j'ai opéré la précipitation du mercure par H² S dans la solution sulfurique du produit, obtenue comme il sera dit plus loin.

Voici les résultats obtenus :

I. — Matière	0 ^g 8697
Hg S	0,3390
soit Hg.	33,59 %

II. — Matière	0 ^g 9725
Hg S	0,3790
soit Hg	33,59 %

Je me suis assuré que la solution ne contenait plus de mercure. D'autre part, pour contrôler ce procédé, j'ai opéré de la façon suivante :

Dans un becher-glass, j'ai introduit 0 gr. 376 d'antipyrine, 10 cc. de soude normale, Q S d'eau et, dans la la liqueur portée à l'ébullition, j'ai ajouté une solution contenant 0 gr. 271 de HgCl², enfin 1/2 cc. d'acide sulfurique normal et, dans la liqueur refroidie, j'ai fait passer l'hydrogène sulfuré.

J'ai obtenu : HgS 0^g2305, alors que la théorie exigeait 0^g2320. Le procédé était donc suffisamment exact.

Dosage du mercure par le procédé Denigès. — Je dois ajouter que j'ai essayé le procédé Denigès. — On sait que cette méthode consiste à dissoudre le composé mercuriel dans l'eau régale et à ajouter dans la solution diluée une quantité connue de cyanure de potassium, un excès d'ammoniaque, un peu d'iodure de potassium et enfin une liqueur titrée de nitrate d'argent jusqu'à apparition de l'opalescence due à la formation de l'iodure d'argent.

Ce procédé donne des résultats acceptables à condition de n'employer pour dissoudre l'*antipyrinate de mercure* que de l'acide chlorhydrique concentré, l'acide azotique donnant lieu à la formation d'un liquide rougeâtre, huileux, insoluble dans l'eau.

J'ai obtenu par ce procédé :

Hg = 33,60 % sur une prise de 0^g200

Hg = 33,73 % sur une prise de 0,5151

En récapitulant les chiffres fournis par ces diverses analyses, on trouve que l'antipyrinate de mercure résulte de la combinaison d'une molécule d'oxyde de mercure avec 2 molécules d'antipyrine, sans élimination d'eau ; par conséquent, suivant l'équation :



	I	II	III	Moyennes	Calculé pour (C ⁴¹ H ⁴⁴ Az ² O) ² Hg,H ² O
Carbone .	44,64	44,72	44,53	44,63	44,59
Hydrogène.	4,11	4,12	4,41	4,21	4,05
Azote . .	9,22	9,09	9,41	9,24	9,45
Mercure. .	33,59	33,59	33,53	33,57	33,78
Antipyrine.	63,38				63,51

Dans ce tableau, je n'ai fait intervenir comme dosages de mercure que ceux où ce métal a été précipité à l'état de sulfure, dans la solution alcoolique ou la solution sulfurique, mais on a vu que les dosages effectués après destruction par l'acide sulfurique ou bien suivant la méthode de M. Denigès donnent aussi des résultats parfaitement en accord avec cette formule.

Ces résultats diffèrent sensiblement de ceux obtenus par MM. Astre et Ville, qui donnent au corps qu'ils ont obtenu la formule :



Le procédé de préparation indiqué par ces auteurs étant un peu différent du mien, puisqu'ils emploient un *excès* d'antipyrine, une plus *petite quantité* d'eau et de l'oxyde *sec* au lieu d'oxyde récemment préparé, j'ai voulu savoir quelle était la cause de cette différence de composition.

J'ai donc traité :

1° L'antipyrine *en excès* (5 gr.) par l'oxyde *sec* (2 gr.) en présence d'une *petite quantité* d'eau (50 gr.) suivant la méthode indiquée par MM. Astre et Ville.

2° L'antipyrine *en excès* (5 gr.) par l'oxyde *sec* (2 gr.) en présence d'une grande quantité d'eau (150 gr.)

3° L'antipyrine *en excès* par l'oxyde humide en présence d'une grande quantité d'eau.

Les deux dernières préparations m'ont donné des produits absolument identiques à celui que j'avais obtenu par mon procédé. Le dosage de l'antipyrine effectué par le procédé Bougault m'a donné 63,04 %, 63,40 % ou lieu de 63,51 % chiffre théorique.

Il n'en est plus de même avec le produit préparé selon MM.

Astre et Ville, qui donne 61,21 % d'antipyrine et 32,50 de mercure, ce qui correspond comme l'indiquent ces auteurs à :



contenant théoriquement 61,63 % d'antipyrine et 32,78 % de Hg.

La fixation d'une molécule d'eau est donc attribuable, soit à une hydratation, sous l'influence du temps nécessité par la combinaison (plusieurs heures), soit à la température à laquelle se fait la cristallisation. L'excès d'antipyrine ne joue aucun rôle, pas plus que la nature de l'oxyde, seule la quantité d'eau employée a une grande influence sur la composition du produit. La quantité que j'emploie est suffisante pour maintenir le produit formé en solution à l'ébullition, ce qui permet de le séparer facilement de l'oxyde qui n'aurait pas réagi et par conséquent d'obtenir un produit pur du premier jet.

La cristallisation dans l'alcool n'a pas d'influence sur la composition du produit.

PROPRIÉTÉS PHYSIQUES

L'antipyrinate de mercure se présente sous la forme de cristaux incolores, d'odeur nulle, ne présentant aucune saveur amère ou métallique. Les cristaux ont souvent la forme d'aiguilles prismatiques, qui agissent vivement sur la lumière polarisée. Conservés en lieu obscur, ils restent absolument incolores; mais à la lumière, même diffuse, ils se teintent légèrement en gris. Ils fondent à 180° (T. corr.) en un liquide jaune, qui brunit très rapidement.

L'antipyrinate de mercure est presque insoluble dans l'eau froide, qui à 15° en dissout 0,42 % de son poids; plus soluble dans l'eau bouillante, qui en dissout 4,37 % de son poids. Une solution de chlorure de sodium au 1/10 en dissout 1 gr. 26 % à 15°.

Il est relativement peu soluble dans l'alcool à 90° froid (2,02 %), mais se dissout très bien dans même alcool bouillant (43,48 %).

Il est très soluble dans le chloroforme, peu soluble dans les huiles.

PROPRIÉTÉS CHIMIQUES

La solution aqueuse d'antipyrinate de mercure présente une réaction légèrement alcaline.

D'une manière générale l'antipyrinate de mercure présente encore les réactions caractéristiques de l'antipyrine, mais le mercure s'y trouve dissimulé à beaucoup de réactifs; l'hydrogène sulfuré peut toutefois déceler la présence de ce métal.

Réactifs de l'antipyrine.

Le perchlorure de fer ajouté à la solution aqueuse d'antipyrinate de mercure, donne une coloration rouge sang et même un précipité sous l'influence d'un excès de réactif. Ce précipité est soluble dans l'alcool et dans l'acide sulfurique.

Si dans la solution aqueuse d'antipyrinate de mercure on ajoute du nitrite de sodium et si on acidule par l'acide sulfurique ou l'acide acétique (1), on voit apparaître une coloration bleu-verdâtre qui augmente d'intensité au bout de quelques instants.

L'acide picrique, le chlorure de platine donnent des précipités jaunes.

Réactifs du mercure.

Une lame de cuivre plongée dans la solution aqueuse du produit ne se recouvre pas d'un dépôt brillant, même au bout de plusieurs jours. Nous verrons plus loin qu'en présence des acides, il en est tout autrement.

L'hydrogène sulfuré et le sulfhydrate d'ammoniaque donnent d'abord un précipité blanc-jaunâtre qui au bout de quelques instants devient noir, en commençant par la partie supérieure.

L'iodure de potassium donne un précipité blanc-jaunâtre, soluble dans l'alcool. Le bromure ne produit pas de précipité.

Le ferrocyanure donne à peine un léger louche.

(1) L'acide chlorhydrique et l'acide azotique donnant lieu à la formation de précipités ne peuvent être employés.

Les alcalis caustiques et carbonatés sont sans action sur la solution aqueuse d'antipyrinate de mercure. L'ammoniaque ne donne aucun précipité, même si on ajoute ensuite de l'acide chlorhydrique.

Parmi les acides, les uns, comme l'acide sulfurique, l'acide acétique, l'acide phosphorique, ne donnent aucun précipité. D'autres comme l'acide azotique, l'acide chlorhydrique, donnent dès les premières gouttes un précipité blanc qui se redissout sous l'influence d'un excès de réactif. Je reviendrai plus longuement sur ce point dans le chapitre suivant.

CHAPITRE II

Dissolution de l'antipyrinate de mercure dans l'acide sulfurique.

Mon attention avait été retenue par ce fait que l'acide sulfurique ne donnait aucun précipité dans la solution aqueuse d'antipyrinate de mercure et je fus ainsi amené à supposer que cet acide pouvait être un bon dissolvant de ce corps.

Et en effet l'antipyrinate se dissout très facilement à chaud dans l'acide sulfurique étendu. Par tâtonnement, j'arrivai à déterminer la quantité d'acide juste suffisante pour obtenir une solution neutre au tournesol et relativement concentrée.

Voici d'ailleurs la formule à laquelle je me suis arrêté :

Antipyrinate de mercure	1 gr.
Acide sulfurique décinormal (4 ^e 90 au lit.).	11 cc.
Eau	20 gr.

A froid, il ne paraît pas y avoir de dissolution, même au bout de plusieurs mois, mais si on porte le mélange à l'ébullition, la dissolution est instantanée et la liqueur reste limpide par refroidissement.

Cependant, si on prolonge trop longtemps l'ébullition on obtient une liqueur trouble et finalement un précipité blanc. Pareil fait se produit si on porte la liqueur à l'autoclave à 115° pendant 1/4 d'heure.

La solution sulfurique obtenue comme il est dit ci-dessus est neutre au tournesol. Evaporée dans le vide, elle abandonne très rapidement des cristaux blancs, fusibles à 167°, et des eaux-mères sirupeuses, que je n'ai pu faire cristalliser.

La forme des cristaux examinés au microscope rappelle celle des cristaux d'acide urique.

Ils sont presque insolubles dans l'eau froide, difficilement solubles dans l'eau bouillante, plus solubles dans l'alcool.

De même que l'antipyrinate de mercure, ils se dissolvent très facilement à chaud dans l'acide sulfurique étendu et la solution présente les mêmes réactions.

Ils ne contiennent pas d'acide sulfurique.

J'ai procédé sur des cristaux au dosage de l'antipyrine par le procédé Bougault et j'ai dosé le mercure par l'hydrogène sulfuré dans la solution sulfurique.

J'ai trouvé :

Antipyrine.	67,10 %.
Mercure.	32,76 %.

le rapport de l'antipyrine au mercure y est donc plus grand que dans l'antipyrinate de mercure et la composition de ce corps est voisine de :



Toutefois, il est difficile de l'affirmer et ce corps pourrait aussi bien répondre aux formules où le coefficient 6 serait remplacé par 5 ou 7. Néanmoins, c'est de la première qu'il se rapproche le plus, comme le démontre le tableau ci-dessous :

		Calculé avec coefficient :			
		Trouvé	5	6	7
Antipyrine.		67,10	67,62	67,25	67,04
mercure		32,76	32,70	33,03	33,28

D'autre part, les eaux-mères sirupeuses se dissolvent très bien dans l'eau et dans l'alcool. Cette dernière solution additionnée d'éther donne un précipité blanc et une solution qui, par évaporation, abandonne des cristaux d'antipyrine pure.

Il est à remarquer que l'antipyrinate de mercure en solution alcoolique ne se dissocie pas par addition d'éther. L'action de

l'acide sulfurique a donc pour effet d'enlever à l'antipyrinate de mercure une certaine quantité de mercure et de mettre en liberté de l'antipyrine qui se combine en partie avec l'antipyrinate non attaqué.

La solution sulfurique de l'antipyrinate de mercure n'est donc pas comme je l'avais cru tout d'abord une simple solution de sulfate.

C'est cette croyance qui m'avait fait essayer sur cette solution l'action de différents sels dans l'espoir d'obtenir les sels correspondants du produit primitif. Et, en effet, avec la plupart des sels on obtient des précipités, le plus souvent cristallisés, qu'après analyse, j'ai reconnu être des combinaisons très complexes d'antipyrine, de mercure et de l'acide correspondant.

Je vais donc passer en revue l'action des différents réactifs sur la solution sulfurique d'antipyrinate de mercure.

ACTION DES ALCALIS.

La soude et la potasse ajoutées en petite quantité ne donnent aucun précipité immédiat, mais après un certain temps (12 heures) on observe une cristallisation abondante d'un produit qui paraît identique aux cristaux obtenus par concentration de la solution sulfurique et qui possèdent le même point de fusion : 167°. Employés en grand excès, ces réactifs donnent un précipité blanc abondant.

L'ammoniaque ne donne aucun précipité, même en ajoutant ensuite de l'acide chlorhydrique.

Le carbonate de sodium ne donne aucun précipité, même par une ébullition prolongée.

ACTION DES ACIDES.

L'acide chlorhydrique donne, dès la première goutte, un précipité blanc qui se dissout sous l'influence d'un excès de réactif. Si, d'autre part, dans cette dernière solution on ajoute de la soude, on obtient, aussitôt après neutralisation, un précipité d'oxyde jaune de mercure. Sous l'influence d'un excès d'acide chlo-

rhydrique, le mercure est donc passé à l'état de combinaison minérale ordinaire.

L'acide azotique agit comme l'acide chlorhydrique; mais le précipité blanc formé est plus difficilement soluble dans l'acide azotique en excès.

L'acide iodique donne un abondant précipité blanc, cristallisé en aiguilles soyeuses.

L'hydrogène sulfuré donne un précipité blanc jaunâtre qui noircit rapidement et est constitué par du sulfure de mercure.

L'acide phosphorique ne donne pas de précipité.

L'acide chromique donne un précipité jaune abondant.

Les acides acétique, citrique, tartrique, lactique ne donnent pas de précipité.

L'acide picrique donne un précipité jaune.

Les acides oxalique, gallique et tannique donnent des précipités blancs.

ACTION DES SELS.

Les chlorures alcalins donnent des précipités blancs dont il sera parlé plus loin.

Le bromure de sodium donne un précipité blanc.

L'iodure de sodium donne un précipité blanc jaunâtre.

Le fluorure de sodium donne un précipité blanc.

L'azotate de potassium donne un précipité blanc très peu soluble dans l'eau.

Le phosphate disodique et le métaphosphate ne donnent pas de précipité.

Le borate de sodium, le chlorate de potassium donnent des précipités blancs.

Une lame de cuivre trempée dans la solution se recouvre au bout de quelques heures d'une tache brillante de mercure métallique, ce qui ne se produit pas avec la solution aqueuse.

Les réactifs de l'antipyrine se conduisent de même que vis-à-vis de la solution aqueuse d'antipyrinate de mercure.

Analyse du produit obtenu par l'action de chlorure de sodium sur la solution sulfurique d'antipyrinate de mercure. — Il est à remarquer que tous les précipités obtenus par l'action des sels neutres sur

la solution sulfurique d'antipyrinate de mercure sont très bien cristallisés, surtout si on opère avec refroidissement lent. C'est ainsi qu'en traitant la solution sulfurique par le chlorure de sodium, j'ai obtenu des cristaux blancs, fusibles à 145°.

J'ai voulu en faire l'analyse. Pour cela j'ai dosé l'acide chlorhydrique par la chaux sodée, le mercure à l'état de sulfure et l'antipyrine par le procédé Bougault.

Dosage du chlore :

I. — Matière	0 ^g 1864
Ag Cl.	0,0326
soit Cl	4,32 o/o
II. — Matière	0 ^g 2022
Ag Cl.	0,0340
soit Cl	4,16 o/o
III. — Matière	0 ^g 1884
Ag Cl.	0,0329
soit Cl	4,32 o/o

Dosage du mercure :

I. — Matière	0 ^g 2022
HgS	0,0932
soit Hg.	39,73 o/o
II. — Matière	0 ^g 6404
HgS	0,2957
soit Hg.	39,80 o/o

Dosage de l'antipyrine :

Matière	0 ^g 2520
Iode	10 cc 2 d'une solution correspondant à 0,0128 d'antipyrine par cent. cube.
Antipyrine 0 ^g 1305	soit 51,76 o/o

Ce qui donne pour moyennes :

Cl.	. . .	4,26
Hg	. . .	29,76
Antipyrine		51,76

En divisant chacun des chiffres par le poids atomique correspondant, on obtient :

Cl.	. . .	0,120
Hg	. . .	0,1988
Antipyrine		0,2750

On voit immédiatement que la composition du produit correspond sensiblement à :

Cl.	. . .	6	pesant	213
Hg	. . .	10	—	2000
Antipyrine		14	—	2632

D'autre part, je me suis assuré que ce produit ne laisse aucun résidu à la calcination, il ne contient donc pas de sodium. Pas contre, il contient une certaine quantité d'eau, ce dont je me suis assuré en chauffant les cristaux dans un long tube à essai.

La formule.



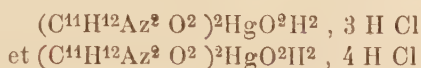
Paraît répondre aussi exactement que possible à la composition du produit.

On a effectivement :

	Calculé	Trouvé
Antipyrine.	. . 51,54 %	51,76 %
Mercure	. . 39,92	39,76
Chlore	. . . 4,25	4,26

On remarquera que la composition de ce produit est toute différente de celle des chlorhydrates obtenus par MM. Astre et Ville en faisant agir l'acide chlorhydrique gazeux sur la solution

chloroformique d'antipyrinate de mercure et qui, d'après ces auteurs, correspondent à :



Ces combinaisons contiennent bien moins de mercure (27.8 et 26.45 o/o) et infiniment plus de chlore (14.80 et 18.78) que les miennes.

Analyse du produit obtenu par l'action de l'iodure de sodium sur la solution sulfurique d'antipyrinate de mercure. — J'ai analysé les cristaux obtenus par l'action de l'iodure de sodium sur l'antipyrinate de mercure en solution sulfurique.

Dosage du mercure :

Matière	0 ^g 2224
Hg S	0,1010
soit Hg	39,14

Dosage de l'iode :

Matière	0 ^g 2300
Ag I	0,0624
soit I	14,66 o/o

Dosage de l'antipyrine :

Matière . . .	0 ^g 4230
Iode . . .	15,6 cc. d'une solution correspondant à 0,012 d'antipyrine par cc.
Antipyrine . .	0,186 soit 44,07 o/o

Cette composition répond sensiblement à la formule suivante :



	Trouvé.	Calculé.
Hg . . .	39,14 %	39,24 %
I . . .	14,66	14,95
Antipyrine	44,07	44,26

Analyse des cristaux provenant de l'action de l'azotate de sodium sur la solution sulfurique d'antipyrinate de mercure.

Ce corps est presque insoluble dans l'eau, difficilement soluble dans l'alcool, juste assez pour permettre le dosage de l'antipyrine par le procédé Bougault.

Le dosage de l'acide azotique n'a pu être effectué par la méthode de Schloesing. Il ne s'est en effet produit aucun dégagement gazeux vraisemblablement à cause de la présence du mercure et de l'antipyrine. Je me suis vu obligé de doser l'azote par la méthode de Dumas.

Le mercure a été dosé à l'état de sulfure sur la solution chlorhydrique comme précédemment.

Voici les résultats obtenus :

Dosage du mercure :

Matière.	0 ^g 2603
Hg S	0,1126
soit Hg	37,28 0/0

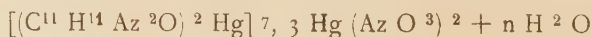
Dosage de l'azote :

Matière.	0 ^g 1604
Az	13 cc 5
T	18°
H	717 mm.
soit Az	9,12 0/0

Dosage de l'antipyrine :

Matière	0,2740
Iode	10 cc 7 d'une solution correspondant à 0,0128 d'antipyrine par cc.
Antipyrine	0,1369 soit 49,50 0/0

Cette composition répond assez bien à la formule



dans laquelle n peut varier entre 10 et 20, ce qui donne :

	Trouvé.	Calculé avec	
		10 H ² O	20 H ² O
Hg. . . .	49.50	50.90	49.20
Az. . . .	37.28	38.68	37.30
Antipyrine .	9.12	9.40	8.9

CHAPITRE III

Action des iodures alcooliques sur l'antipyrinate de mercure.

Dans le but de déterminer la place du mercure dans la molécule d'antipyrinate de mercure, j'ai fait agir sur ce corps l'iodure d'éthyle, l'iodure de méthyle et l'iodure de propyle, espérant ainsi substituer au mercure les groupes éthyle, méthyle, propyle et obtenir des corps que j'aurais pu identifier avec des dérivés déjà connus.

J'ai poussé à fond l'étude du dérivé éthylé, j'en ai fait l'analyse, j'ai essayé de le dissocier pour en séparer l'éthylantipyrine, je n'ai pu en retirer que de l'antipyrine.

Action de l'iodure d'éthyle sur l'antipyrine.

Dans un ballon de 500 cc de capacité j'ai introduit :

Antipyrinate de mercure . . .	24 gr.
Chloroforme	240 —

Après dissolution, j'ai ajouté :

Iodure d'éthyle	20 cc
---------------------------	-------

J'ai plongé le ballon dans un B. M. (1). Je l'ai surmonté d'un réfrigérant à reflux et j'ai chauffé doucement, de façon à maintenir la liqueur en légère ébullition.

(1) Le ballon doit plonger dans l'eau du bain-marie, afin d'éviter les soubresauts lorsque les cristaux commencent à se déposer.

Le liquide jaunît rapidement et je ne tardai pas à voir apparaître un précipité cristallin. Après 40 heures de chauffe, la réaction parut terminée et je retirai 26 grammes environ de cristaux jaunâtres, fusibles à 202°. Ces cristaux sont insolubles dans l'eau, difficilement solubles dans l'alcool et le chloroforme.

ANALYSE

L'analyse présentait quelques difficultés en raison des quantités considérables de mercure et d'iode présentes. Je me suis contenté, pour les dosages de carbone et d'hydrogène, ainsi que pour l'azote, de saupoudrer assez fortement l'oxyde de cuivre employé de chromate de plomb préalablement fondu, puis réduit en poudre fine ; ce mélange peut retenir un peu l'iode, mais il laisse échapper le mercure. J'ai reconnu qu'on empêchait facilement celui-ci d'atteindre le tube à eau, en ménageant à l'avant du tube à combustion une colonne de 20 centimètres de cuivre, que l'on chauffe sur les 10 derniers centimètres juste assez pour que l'eau ne s'y condense pas. Le mercure et l'iodure de mercure se rassemblent dans cette région, partie sur le verre, partie sur le cuivre ; les 10 premiers centimètres de cuivre placés en arrière du côté de la substance jouent leur rôle ordinaire de destructeur des composés oxygénés de l'azote éventuellement formés.

Pour doser le mercure, j'ai solubilisé le composé dans un mélange de chlorure de sodium et d'acide chlorhydrique, puis j'ai fait passer un courant d'hydrogène sulfuré jusqu'à précipitation complète. Dans le liquide filtré, j'ai alors dosé l'iode en suivant les prescriptions nécessaires en pareil cas pour le séparer du chlore introduit.

Voici les résultats obtenus :

Combustion :

I. Matière.	0 ^g 2724
CO ² .	0,2999
H ² O.	0,0706
soit C.	30.03 0/0
H	2.88 0/0

II. Matière.		0 ^g 2009
CO ² .		0,2222
H ² O.		0,0538
soit C.		30,16 %
H		2,97 %

Dosage de l'azote :

I. Matière.		0 ^g 2322
Az		11 ^{cc} 5
T		12°5
H		748 ^{mm}
soit Az		5,75 %
II. Matière.		0 ^g 2860
Az		14 ^{cc} 2
T		13°
H		753
soit Az		5,79 %

Dosage de l'iode :

Matière.		0 ^g 2175
AgI.		0,1060
soit I.		26,34 %

Dosage du mercure :

Matière.		0 ^g 3476
HgS.		0,1074
soit Hg		30,89 %

RÉCAPITULATION :

C		30,03	30,16
H		2,88	2,97
Az		5,75	5,79
I		26,34	
Hg.		30,89	

Je vais essayer d'établir la formule de ce corps, qui apparaît un peu compliquée.

En divisant les proportions centésimales de chaque élément par le poids atomique correspondant, on obtient :

C	2,51
H	2,88
Az	0,412
Hg. . . .	0,154
I	0,206

Un rapide coup d'œil fait voir que l'on a Az^8 , Hg^3 , I^4 .

En effet, si on fait $I = 4$, on trouve $Az = 8$; $Hg = 2,99$; mais pour le carbone et l'hydrogène, l'exactitude n'est pas aussi rigoureuse. On trouve, en effet, en opérant comme ci-dessus :

$$C = 48.73 \quad H = 55.92$$

On peut donc hésiter entre C^{48} et C^{49} . A priori, la formule en C^{48} paraît plus rationnelle, la substitution d'un ou de plusieurs groupes d'éthyle à un ou plusieurs atomes d'hydrogène dans 4 molécules d'antipyrine donnant fatalement un nombre pair d'atomes de carbone.

En prenant C^{48} on trouve donc :

2 molécules d'antipyrine	pesant	376, avec 22 C
1 — d'éthylantipyrine	—	432, avec 26 C
3 atomes de mercure	—	600
4 — d'iode	—	508
		1.916, avec 48 C

Si, d'autre part, adoptant C^{48} , on recherche le poids de la molécule d'après la teneur en carbone, $C = 30,03\%$ et $C = 30,16\%$ on trouve qu'il doit être compris entre 1909 et 1918. L'exactitude est donc suffisante.

$$\frac{48 \times 12 \times 100}{30.16} = 1909 \quad \frac{48 \times 12 \times 100}{30.03} = 1918$$

On peut dès lors admettre la formule suivante :



Le tableau ci-dessous permet de voir que les résultats analytiques s'accordent bien avec cette formule.

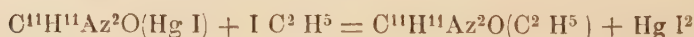
	Trouvé		Calculé
C ⁴⁸	30.03	30.16	30.10
H ⁵⁴	2.88	2.97	2.82
O ⁴	—	—	3.34
Az ⁸	5.75	5.79	5.85
Hg ³	30.89	—	31.35
I ¹	26.34	—	26.54

Il me reste à expliquer comment ce corps a pu prendre naissance.

L'iodure d'éthyle réagit sur l'antipyrinate de mercure pour donner de l'iodo-mercure-antipyrine et de l'éthylantipyrine suivant la réaction :



L'iodo-mercure-antipyrine sous l'influence d'un excès d'iodure d'éthyle donne du biiodure de mercure et de l'éthylantipyrine.



Le biiodure formé se combine à 2 molécules d'éthylantipyrine pour donner :



Quoiqu'il en soit, les analyses indiquent bien qu'il y a eu éthylation, mais laissent indéterminée la place de la substitution. C'est pour essayer de résoudre ce problème que j'ai entrepris de dissocier ce corps.

J'ai eu d'abord recours à l'hydrogène sulfuré. De ce côté j'ai éprouvé des difficultés en raison de la faible solubilité de ce corps

dans les dissolvants. J'ai dû recourir à l'emploi de l'alcool chaud et dans la solution obtenue j'ai fait passer un courant d'hydrogène sulfuré.

Il s'est fait rapidement un précipité noir de sulfure de mercure, passant ensuite au rouge. La liqueur filtrée, concentrée au B. M. a abandonné un résidu sirupeux coloré en jaune, qui cristallise par friction et refroidissement. Ces cristaux repris par l'eau chaude se sont dissous. La solution a été additionnée d'ammoniaque et concentrée au B. M. à siccité.

Le résidu a été épuisé au chloroforme et la solution évaporée dans le vide. J'ai obtenu un résidu sirupeux, jaunâtre, qui s'est dissous presque complètement dans l'alcool. Cette solution alcoolique évaporée a abandonné un résidu sirupeux.

Repris par l'eau ce résidu s'est dissous incomplètement, et la solution évaporée dans le vide a abandonné enfin des cristaux imprégnés d'une huile jaune.

Deux cristallisations successives dans l'alcool, puis dans le benzène, ont enfin donné des cristaux blancs fondant à 111°.

Ces nombreux traitements ayant entraîné beaucoup de pertes, je n'ai pu faire l'analyse de ces cristaux. Ils donnent les réactions de l'antipyrine avec le perchlorure de fer et l'acide nitreux. Enfin leur point de fusion est très voisin de celui de l'antipyrine.

Il y a tout lieu de croire que ce produit n'est autre que de l'antipyrine.

En présence des difficultés que j'avais rencontrées, je me suis adressé à une autre méthode. J'ai fait agir le cyanure de potassium sur le produit en vue de solubiliser le mercure et l'iode.

Pour cela, j'ai introduit dans un becher-glass :

Produit ci-dessus	12 gr.
Cyanure de potassium . .	8 »
Eau	60 »

J'ai chauffé au B. M. et j'ai obtenu rapidement une solution.

Par refroidissement, il s'est déposé d'abondants cristaux blancs de cyanure de mercure.

La liqueur filtrée a été concentrée dans le vide et a abandonné un résidu moitié huileux, moitié cristallin qui a été épuisé par

le benzène à chaud. La solution benzénique évaporée dans le vide a donné des cristaux, qui ont été ensuite purifiés par une seconde cristallisation dans le toluène. Ces cristaux fondaient à 112°

J'en ai fait l'analyse.

Combustion :

Matière	0 ^g 1179
C O ²	0,3037
H ² O	0,0678
soit C	70,24 o/o
H	6,38 o/o

Dosage de l'azote :

Matière	0 ^g 1778
Az	22 ^{cc} 6
T	9°
H	732 ^{mm}
soit Az	14,7 o/o

Ce corps n'est autre que l'antipyrine dont il présente d'ailleurs les réactions.

	Trouvé	Calculé pour C ₁₁ H ₁₂ Az ₂ O
C . .	70,24	70,21
H . .	6,38	6,38
Az . .	14,70	14,88

Action de l'iodure de méthyle sur l'antipyrinate de mercure.

L'iodure de méthyle réagit sur l'antipyrinate de mercure de la même façon que l'iodure d'éthyle.

En traitant 6 gr. d'antipyrinate de mercure par 5 cc d'iodure de méthyle dans les mêmes conditions que précédemment, j'ai obtenu des cristaux assez abondants, blancs, à peine jaunâtres, fusibles à 186° en un liquide jaune.

J'ai décomposé ces cristaux par le cyanure de potassium

comme je l'avais fait pour le dérivé éthyli et j'ai obtenu des cristaux légèrement jaunâtres qui, après deux cristallisations dans le benzène et le toluène sont devenus blancs.

Ils fondent à $111^{\circ}/112^{\circ}$, et présentent tous les caractères de l'antipyrine.

Action de l'iodure de propyle sur l'antipyrinate de mercure.

Lorsqu'on fait agir l'iodure de propyle sur l'antipyrinate de mercure, en milieu chloroformique, on obtient également un précipité cristallin.

Ce précipité est très lent à se produire. C'est ainsi qu'après 4 heures de chauffe, on ne voit encore aucun précipité; mais si on laisse refroidir la liqueur on voit se déposer des cristaux jaunâtres. Ce produit est donc relativement soluble dans le chloroforme bouillant.

Au bout d'une vingtaine d'heures, on obtient des cristaux assez abondants, qui lavés au chloroforme fondent à 186° .

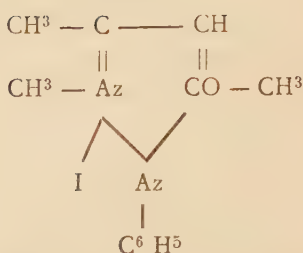
La liqueur est très fortement colorée en rouge.

Je n'ai pas traité ce corps par le cyanure.

En résumé je n'ai pu isoler les dérivés substitués de l'antipyrine mais bien l'antipyrine elle-même. Il semble bien cependant que ces corps doivent exister dans les produits de l'action des iodures alcooliques sur l'antipyrinate de mercure. L'analyse du produit éthyli d'une part et la différence des points de fusion des produits éthyli et méthyli le démontrent suffisamment. Mais il n'est pas étonnant qu'au cours des traitements en vue d'isoler l'éthyl et la méthylantipyrine, ces corps se saponifient pour régénérer l'antipyrine et l'alcool correspondant.

L'histoire chimique de l'antipyrine présente des faits analogues.

On sait que lorsqu'on traite l'antipyrine par les iodures alcooliques vers 60° , on obtient des pseudo-iodo-alcolaïtes répondant à la formule.



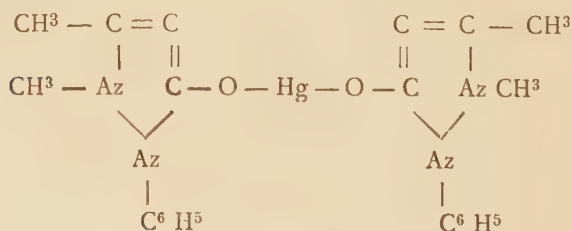
Ces corps reviennent très facilement à l'antipyrine sous l'influence de l'eau et des alcalis.

Or ce sont précisément les conditions dans lesquelles je me suis trouvé, puisque j'ai fait agir les iodures alcooliques sur l'antipyrinate de mercure à une température inférieure à 60°. Il est donc probable que dans les dérivés obtenus le radical alcoolique est fixé sur l'oxygène.

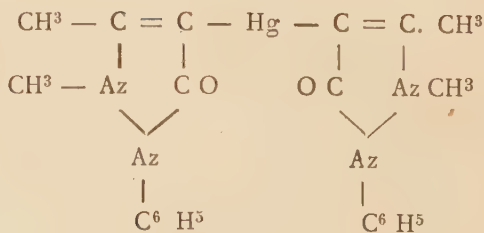
Faut-il en conclure que dans l'antipyrinate de mercure, le mercure soit fixé sur l'oxygène ? Rien ne m'y autorise, car l'antipyrine présente au plus haut degré des phénomènes de tautomérie.

On peut aussi bien admettre que le mercure est fixé sur le C en position 3.

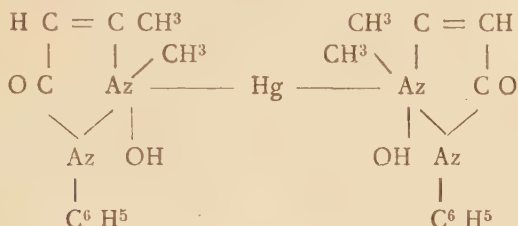
Dans le premier cas, on aurait pour formule :



Dans le second,

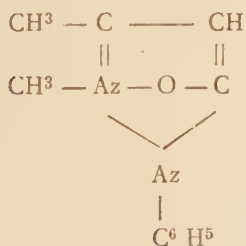


MM. Astre et Ville admettent que le mercure est fixé sur l'azote et donnent pour formule de leur corps, qui contient un molécule d'eau de plus que celui que j'ai obtenu

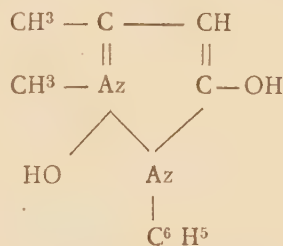


A priori rien ne s'opposerait à l'adoption de cette formule, si les faits qui sont étudiés dans le chapitre suivant ne venaient démontrer que la fixation du mercure n'était le propre des isopyrazolones, possédant un H libre en position 3.

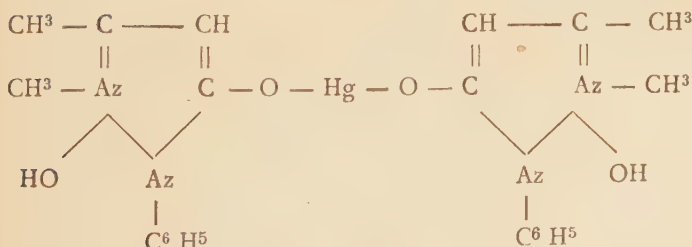
Il y aurait enfin à considérer l'hypothèse de l'antipyrine fonctionnant comme endoantipyrine (I). On peut imaginer que cette endoantipyrine s'hydrate (II) et que ce soit le sel de mercure (III) de celle-ci qui se forme; on aurait :



I. — Endoantipyrine.



II. — Hydrate à oxhydrile acide et à oxhydrile basique.



III. — Sel de mercure.

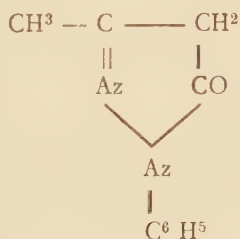
La formule du sel de mercure comporte H^2O de plus que ne l'indiquent mes analyses. Mais on conçoit que cette eau puisse s'éliminer entre les deux OH . Cette formule fait concevoir l'alcalinité du produit mercuriel par la présence d' OH basiques liés à l'azote. L'antipyrine neutre n'est que le propre sel interne de l'hydrate II. Mais ces considérations tirées des recherches récentes de Michaelis, ont encore le défaut de ne pas expliquer pourquoi un H est nécessaire en position 3 puisque celui-ci n'intervient pas dans le fonctionnement, mais elles montrent la nécessité de la persistance d'un ou deux H^2O .

CHAPITRE IV

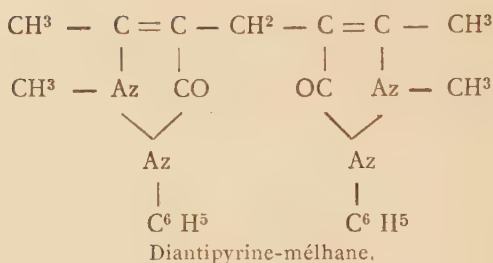
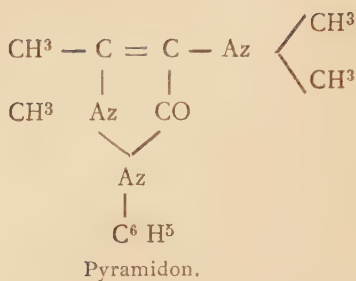
Action de l'oxyde de mercure sur le méthylphénylpyrazolone, la diméthylaminoantipyrine, le diantipyrineméthane.

Les expériences précédentes ne m'ayant pas permis de déterminer la place du mercure dans la molécule d'antipyrinate de mercure, j'ai eu l'idée de rechercher si l'oxyde de mercure se comportait vis-à-vis des pyrazolones vraies et des isopyrazolones ne possédant pas d'H libre en position 3 de la même façon que vis-à-vis de l'antipyrine, ce qui dans le cas de la négative semblerait démontrer que le mercure est bien fixé en position 3.

J'ai choisi comme type de pyrazolone vraie, la méthylphénylpyrazolone,



et comme type d'isopyrazolones ne possédant pas d'H libre en position 3, la diméthylaminoantipyrine (Pyramidon) et le diantipyrineméthane (formopyrine).



I. — Action de l'oxyde de mercure sur la méthylphénylpyrazolone

Dans un ballon j'ai préparé 1 gr. d'oxyde jaune de mercure. Après lavage, j'ai ajouté 2 gr. de méthylphénylpyrazolone et 150 cc. d'eau. J'ai porté le tout à l'ébullition en agitant fréquemment.

La couleur de l'oxyde s'est modifiée peu à peu et a passé successivement au rouge, puis au brun foncé. Après 8 heures de chauffage, j'ai filtré la liqueur bouillante. Le dépôt séparé par le filtre contenait des globules de mercure métallique.

La liqueur filtrée, est restée limpide par refroidissement. Traitée par l'hydrogène sulfuré, elle ne donne pas de précipité de sulfure de mercure.

Acidulée par l'acide sulfurique elle ne donne aucune tache brillante sur une lame de cuivre.

Cette solution ne contient donc pas de mercure.

Le résultat paraît donc négatif, il est tout au moins totalement différent de celui qu'avait fourni l'antipyrine.

II. — Action de l'oxyde de mercure sur la diméthylaminoantipyrine

L'oxyde de mercure traité par le pyramidon dans les mêmes conditions que précédemment donne une réaction absolument analogue : l'oxyde de mercure passe rapidement au rouge orangé puis au brun et finalement au gris noirâtre. Le dépôt est formé dans ce cas uniquement de mercure réduit. La liqueur est elle-même colorée en jaune orangé. Traitée par l'hydrogène sulfuré elle ne donne aucun précipité.

III. — Action de l'oxyde de mercure sur le diantipyrinéméthane

J'ai préparé du diantipyrinéméthane par la méthode de Patein (1), en traitant à froid l'antipyrine par le formol en présence d'acide chlorhydrique. Au bout de quelques jours, j'ai obtenu de volumineux cristaux, qui ont été broyés puis lavés à l'ammoniaque et à l'eau.

Le diantipyrinéméthane ainsi obtenu a été traité comme précédemment par l'oxyde de mercure et a donné des résultats analogues aux précédents. Il semble même qu'avec ce corps la réduction de l'oxyde soit un peu plus rapide qu'avec la méthylphénylpyrazolone et le pyramidon.

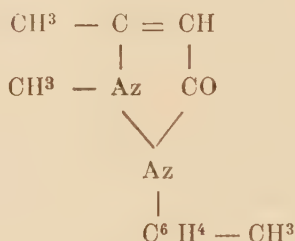
De ces expériences, il semble donc résulter que l'hydrogène de l'antipyrine en position 3 joue un rôle important dans la réaction sur l'oxyde de mercure. Cette opinion se trouve d'ailleurs confirmée par les résultats de l'action de la tolypyrine sur l'oxyde de mercure et qui sont décrits dans le chapitre suivant.

(1) *Bull. Soc. Chim.* (3), t. XVII, p. 1022, 1897. •

CHAPITRE V

Action de l'oxyde de mercure sur la tolypyrine.

Il était intéressant de rechercher si la réaction de l'antipyrine sur l'oxyde de mercure était commune aux isopyrazolones possédant un H libre en position 3.



Dans ce but je me suis adressé à la tolypyrine, qui ne diffère de l'antipyrine que par la substitution d'un CH^3 à un H dans le radical phényle.

J'ai opéré comme je l'avais fait précédemment avec l'oxyde jaune récemment préparé.

J'ai traité 2 gr. d'oxyde jaune par 5 gr. de tolypyrine en présence de 200 cc d'eau. La solution de l'oxyde s'effectue très rapidement et les cristaux se déposent aussitôt après filtration. Le produit obtenu est encore moins soluble dans l'eau que l'antipyrinate de mercure.

Ce produit se présente sous la forme de cristaux blancs, fusibles à 187° , presque insolubles dans l'eau froide, plus solubles dans l'eau bouillante. Ils se dissolvent bien dans l'alcool, le chloroforme.

Pour analyser ce produit, je me suis proposé d'employer la

méthode de Bougault, qui m'avait donné de si bons résultats avec l'antipyrinate de mercure. Cette méthode n'ayant pas été indiquée par l'auteur comme applicable à la tolypyrine, j'ai dû m'assurer d'abord de son exactitude par rapport à ce dernier corps.

A cet effet j'ai dissous la tolypyrine dans de l'alcool à 95°, j'y ai ajouté son propre poids de sublimé et dans cette liqueur j'ai versé une solution alcoolique d'iode correspondant à 0 gr. 0120 d'antipyrine par cc.

Voici les résultats obtenus :

Matière.	0, 4232
Iode.	32 cc 6

La liqueur d'iode correspond donc à 0 gr. 0128 de tolypyrine par cc.

Si, d'autre part, on calcule la quantité théorique qui aurait dû être absorbée en supposant que chaque molécule de tolypyrine corresponde comme l'antipyrine à 2 atomes d'iode on trouve 32 cc 8. On voit donc que cette méthode est suffisamment exacte et peut être appliquée à la tolypyrine.

En possession de cette méthode, j'ai procédé à l'analyse du corps obtenu par l'action de l'oxyde sur la tolypyrine. J'ai dosé la tolypyrine par l'iode et le mercure par précipitation à l'état de sulfure dans la solution sulfurique du produit. J'ai trouvé :

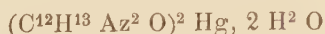
Dosage de la tolypyrine :

Matière.	0,2710	
Iode.	13 cc 4	
Tolypyrine.	0,1715	soit 63,28 %

Dosage du mercure :

Matière.	0,5992	
Hg S	0,2140	
Hg	0,185	soit 30,87 %

cette composition répond sensiblement à la formule :



qui exige la composition centésimale suivante :

Antipyrine	63, 33 %
Mercure.	31, 34 %

On remarquera que ce corps, que je désignerai sous le nom de tolypyrinate de mercure contient une molécule d'eau de plus que l'antipyrinate.

Il présente d'ailleurs les mêmes réactions que ce dernier. Le mercure y est dissimulé vis-à-vis de tous les réactifs, excepté de l'hydrogène sulfuré.

L'iodure de potassium donne dans la solution aqueuse une précipité blanc jaunâtre.

Comme l'antipyrinate, ce corps se dissout dans l'acide sulfurique dilué et la solution obtenue se comporte vis-à-vis des réactifs comme celle de l'antipyrinate.

CONCLUSIONS

L'antipyrine et la tolypyrine sont susceptibles de se combiner à l'oxyde de mercure, pour donner des corps contenant une molécule d'oxyde de mercure pour deux molécules d'isopyrazolone.

Cette faculté paraît dépendre uniquement de la présence d'un H libre fixé en position 3.

En effet, les pyrazolones vraies et les isopyrazolones ne possédant pas d'H libre dans cette position ne se combinent pas à l'oxyde de mercure.

Dans ces combinaisons le mercure est dissimulé aux réactifs du mercure, à l'exception de l'hydrogène sulfuré.

Ces combinaisons sont facilement solubles dans les acides étendus qui leur enlèvent du mercure et mettent une partie de la base en liberté.

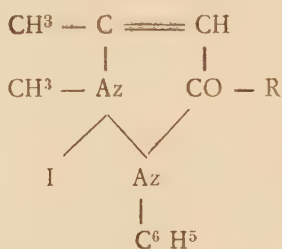
Certains acides comme l'acide azotique, l'acide chlorhydrique, employés en léger excès précipitent ces solutions et les précipités obtenus sont solubles dans un grand excès du même acide. Mais dans ce cas la combinaison est tout à fait détruite et le mercure passe à l'état de combinaison minérale.

Un grand nombre de sels neutres précipitent les solutions de ces produits dans les acides étendus. Les précipités obtenus présentent des formules très complexes et contiennent plus d'antipyrine que le corps primitif.

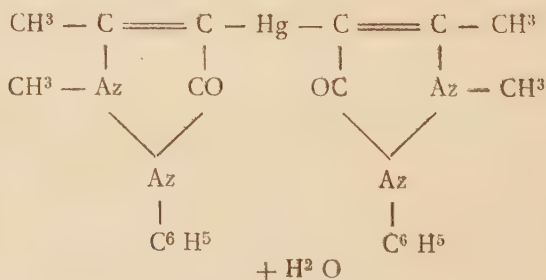
L'action des iodures alcooliques sur l'antipyrinate de mercure donne lieu à la formation de produits très complexes résultant de la substitution du radical alcoolique au mercure, avec formation

de biiodure qui se combine au produit formé, d'autre part à la formation de corps dans lesquels l'iode a pris la place d'une molécule d'antipyrine et qui se combinent à l'iodomercurate ci-dessus pour donner des corps très bien cristallisés.

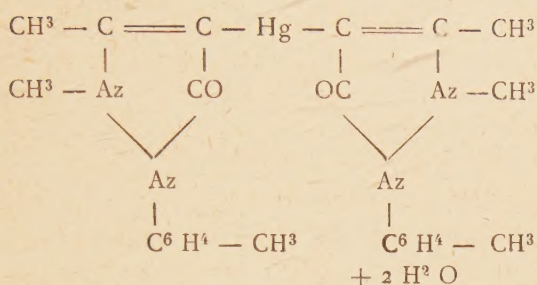
En cherchant à dissocier ces corps, je n'ai pu en isoler les dérivés substitués de l'antipyrine, il est probable qu'au cours des divers traitements ces dérivés saponifient, ce qui se produit d'ailleurs avec les corps obtenus par Knorr dans l'action des composés halogénés au-dessous de 60° sur l'antipyrine, corps qui répondent à la formule :



Etant donnée, d'une part, la facilité avec laquelle l'antipyrine se tautomérise, d'autre part, l'absence de réaction des isopyrazolones substitués en position 3 sur l'oxyde de mercure, il y a tout lieu de croire que dans les combinaisons de l'antipyrine et de la tolypyrine avec l'oxyde de mercure ce dernier est relié aux atomes de carbone en position 3 et que les corps répondent aux formules suivantes :



Antipyrinate de mercure.



Tolypyrrinate de mercure.

Ces formules ne sont pas sans analogie avec celles de ces composés si nombreux où le mercure s'est substitué à un hydrogène phénylique (1).

Toutefois, une formule basée sur la substitution du mercure à l'H du groupe $=\text{C}=\text{C}(\text{OH})-$, tautomère de $=\text{CH}-\text{CO}-$, n'est pas absolument exclue, pas plus qu'une formule basée sur l'hypothèse des endoantipyrines.

(1) L. Pesci. *Gazz. Chim. Ital.*, t. 32, II, p. 277 ; 1902.

Vu :
Le Directeur de l'École,
GUIGNARD.

Vu :
Le président de la thèse,
A. BÉHAL.

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
L. LIARD.

LA ROCHELLE, IMPRIMERIE NOUVELLE NOEL TEXIER ET FILS.

LA ROCHELLE, IMPRIMERIE NOUVELLE NOEL TEXIER ET FILS.
